Lane Medical Library

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Jena
(Direktor: Prof. Dr. Guleke)

Ergebnis der Röntgenbehandlung bei der Lymphogranulomatose.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
an der
Thüringischen Landesuniversität Jena
vorgelegt von

LISELOTTE WILLENBERG
aus
Oberhausen (Rhld.)

KÖLN 1932

Buchdruckerei Dr. Paul Kerschgens, Köln

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Jena
(Direktor: Prof. Dr. Guleke)

Ergebnis der Röntgenbehandlung bei der Lymphogranulomatose.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
an der
Thüringischen Landesuniversität Jena
vorgelegt von

LISELOTTE WILLENBERG
aus
Oberhausen (Rhld.)

KÖLN 1932

Buchdruckerei Dr. Paul Kerschgens, Köln

Ergebnis der Röntgenbehandlung bei der Lymphogranulomatose.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Thüringischen Landesuniversität Jena

vorgelegt von

LISELOTTE WILLENBERG

aus

Oberhausen (Rhld.)

KÖLN 1932

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Thüringischen Landesuniversität Jena.

Gutachter: Professor Dr. WILLICH.

Jena, den 11. März 1932.

Professor Dr. LOMMEL
dz. Dekan.

Hierdurch versichere ich, daß ich die vorliegende Arbeit ohne unerlaubte Hilfe angefertigt habe.

Köln, den 14. Oktober 1932.

(gez.)
Liselotte WILLENBERG.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153320_0025

Ergebnis der Röntgenbehandlung bei der Lymphogranulomatose.

Die Lymphogranulomatose ist ein viel umstrittenes Krankheitsbild. 1832 wurde zum ersten Mal durch den Engländer Hodgkin die Aufmerksamkeit auf diese Erkrankung gelenkt, die man alsdann, wegen ihrer grob klinischen Aehnlichkeit mit der Leucämie, die in der Lymphknoten- und der Milzschwellung bestand, als Pseudoleucämie bezeichnete. Doch es wurden zunächst die verschiedenartigsten, einander ähnlichen Krankheitsbilder des lymphatischen Systems mit diesem Namen belegt. Erst den Untersuchungen C. Sternbergs verdanken wir die Abtrennung des Begriffs der Lymphogranulomatose von den übrigen Erkrankungen. Dieser beschrieb im Jahre 1898 eine „eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleucämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparales", die sich sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch von den sonst geschilderten pseudoleucämischen Krankheitsbildern unterschied. So war der Anlaß gegeben, nach einem ursächlichen Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Pseudoleucämie zu suchen. Sternberg fand in zwei Dritteln der von ihm untersuchten Fälle histologisch neben typisch tuberkulösem Gewebe solches, das von dem gewöhnlichen Granulationsgewebe in seiner Struktur abwich und sich durch Polymorphie und die Anwesenheit protoplasmareicher, ein- und mehrkerniger Zellen auszeichnete. In einem Falle gelang es Sternberg auch, Tuberkelbazillen nachzuweisen, und er sprach das mikroskopische Bild als modifiziertes tuberkulöses Gewebe an. Ob dem heute als Lymphogranulomatose angesprochenen Krankheitsbild eine tuberkulöse Natur zugrunde liegt, ist noch eine Streitfrage, doch sind sich die Autoren

wohl in der Mehrzahl darin einig, daß es sich um eine chronische Infektionskrankheit mit ausgesprochen progressivem Charakter handelt, die vom lymphatischen Gewebe ausgeht. Für die tuberkulöse Aetiologie der Lymphogranulomatose entschieden sich nach eingehenden Untersuchungen Sternberg, Lichtenstein, Benda, Weinberg, Baumgarten, Grumbach, O. Meyer, Steiger und andere, die zum Teil die von E. Fränkel und Much zuerst gefundenen antiforminfesten, grambeständigen und säurefesten Granula und granulierten Stäbchen nachweisen und in einigen Fällen auch nach Tierpassage rein züchten konnten. Ziegler, Lubarsch, Terplan und Mittelbach, Busni und Kruchen haben sich auf Grund ihrer Forschungen gegen den Tuberkelbazillus, auch wenn er eine abgeschwächte Virulenz haben sollte, als Erreger der Lymphogranulomatose ausgesprochen. In letzter Zeit mehren sich die Stimmen, die die Lymphogranulomatose nicht als spezifische Infektionskrankheit gelten lassen wollen, sondern sie auf eine Störung des Abwehrapparates durch häufige kleine Infektionen der Schleimhäute oder durch eine der akuten gewöhnlichen Infekte (Scharlach, Diphtherie) zurückführen, insbesondere aber auf eine Dysfunktion des reticulo-endothelialen Apparates.

Die Lymphogranulomatose ist eine Krankheit, die in jedem Lebensalter auftreten kann; das männliche Geschlecht soll häufiger befallen werden als das weibliche. Meistens erkranken die Patienten im 20. – 40. Lebensjahr. Dabei entsprechen die chronischen Formen mehr dem jugendlichen Alter, während die akuten Formen mehr die älteren Jahrgänge ergreifen. Die Ursache hierfür liegt wahrscheinlich in der geringeren Resistenz des alternden Organismus. Die Krankheit setzt meist ohne Prodromalerscheinungen ein und bevorzugt in der Mehrzahl ganz gesunde Individuen.

Klinisch unterscheidet man verschiedene Verlaufsformen:

A) die lokalisierte. Für diese gibt Terplan noch einige besondere Gruppen an, die durch vorwiegende Beteiligung bestimmter Lymphknoten oder eines Organsystems aus-

gezeichnet sind. Es sind dieses die Fälle mit überwiegendem Granulom

1) der Halslymphknoten,
2) des Respirationstractus bzw. des Mediastinums und der regionären Lymphknoten der Lunge,
3) der periportalen und paraaortalen Lymphknoten der Leber und der Milz,
4) des Intestinaltractus.

Dieze lokalisierte Form geht über in der Mehrzahl der Fälle

B) in die generalisierte Form, die man namentlich im jugendlichen Alter findet.

Den verschiedenen Gruppen bei der lokalisierten Form entsprechen die vermutlichen Eintrittspforten: die Mund- und Rachenhöhle, der Respirations- und der Intestinaltractus, an denen man gewöhnlich keine granulomatösen Veränderungen findet. Wie die Ausbreitung der Krankheit im Organismus zustande kommt, darüber gehen die Ansichten auseinander. Während die einen Autoren (Ziegler) eine metastatische Ausbreitung auf dem Lymph-, aber auch auf dem Blutwege annehmen (Urchs, Terplan und Mittelbach), stimmen andere für eine Ueberschwemmung des Blutes oder der Lymphe mit dem unbekannten Virus (Fränkel). Nach der Infektion bilden die Lymphknoten den ersten Angriffspunkt, und zwar beginnt die Erkrankung in der Mehrzahl aller Fälle mit einer schmerzlosen, sich langsam ausbildenden Lymphknotenschwellung am Halse. Den eigentlichen Krankheitsbeginn kann man mit Sicherheit schon längere Zeit vor dem Auftreten der ersten klinischen Erscheinungen annehmen. Die Konsistenz der erkrankten Drüsen ist im Anfangsstadium weich, nimmt aber allmählich bis zu Knorpelhärte zu, und während die Drüsen anfangs einzeln und frei beweglich sind, verwachsen sie später untereinander und mit den großen Gefäßen, – infolge periadenitischer Entzündung, – doch werden sie der Haut selten adhärent. Eitrige Einschmelzung kommt nie zustande.

Nach den Halsdrüsen erkranken häufig die Lymphknoten des Mediastinums, die durch ihr abnormes Wachstum Verdrängungserscheinungen mit ihren unangenehmen Folgen verursachen können; dann werden die Drüsen der Achselhöhle und der Leistenbeuge befallen. Sind so die peripher gelegenen Drüsen alle ergriffen, so erkranken die tiefer im Organismus liegenden, besonders die retroperitonealen Lymphknoten, ebenso wie Milz und Leber. Mit dieser Generalisation setzt dann das Endstadium der Erkrankung ein mit Verschlechterung des Allgemeinbefindens, dauernder Temperatursteigerung, Anämie und Gewichtsverlust. Im Blut sinkt die Zahl der Erythrocyten und auch der Hämoglobingehalt, während die Leucocyten an Zahl stark zunehmen und oft eine Eosinophilie nachweisbar ist. Durch den Druck der oft enorme Größe annehmenden Drüsenkonglomerate auf die Trachea oder die großen Bronchialäste, durch Metastasen in inneren Organen tritt bei unbehandelten Patienten meist in ganz kachektischem Zustand der Tod ein.

Da das klinische Bild der Lymphogranulomatose sehr vielgestaltig sein kann, ist die Diagnosestellung oft nicht leicht und in den Fällen, die im Frühstadium der Krankheit in die Behandlung kommen, lediglich durch die Probeexcision lymphatischen Gewebes möglich. Eine Frühdiagnose aber, die außer durch die Probeexcision auch durch die Drüsenpunktion und durch die Röntgenuntersuchung des Brustraumes und des Magen-Darmtractus gestützt werden kann, ist bedeutungsvoll für die Therapie mit Röntgenstrahlen, auf die erst weiter unten eingegangen werden soll.

Den verschiedenen Krankheitsstadien soll nach Kruchen ein ganz bestimmtes histologisches Bild entsprechen. Es seien hier zunächst die Krankheitsstadien, alsdann die verschiedenen Stadien für das histologische Bild angeführt.

A) Krankheitsstadien:

I. Bei sonst gutem Allgemeinbefinden lokalisierte Lymphknotenerkrankung.

II. Nach verschieden langer Zeit Auftreten von Krankheitserscheinungen allgemeiner Art mit fortschreitenden Lymphknotenschwellungen, Remissionen und wechselndem Blutbild.

III. Wieder nach verschieden langer Zeit, wohl je nach der Konstitution des Patienten, Uebergang in das Stadium, in dem die Kachexie im Vordergrund der Erkrankung steht. Es erfolgen nun keine Remissionen mehr.

B) Histologische Stadien:

I. Uncharakteristische Hyperplasie in den lymphatischen Organen.

II. Vielgestaltiges Granulationsgewebe.

III. Vorherrschen von Vernarbungen und Zerfall in den Lymphknoten.

Das Anfangsstadium zeigt im histologischen Bild ein eigenartiges Granulationsgewebe mit ausschließlich aus eosinophilen Zellen bestehenden Herden, die man teils in Haufen zerstreut oder entlang den Blutgefäßen angeordnet findet. Im übrigen zeigen sich Wucherungsvorgänge an den Endothelien der Blut- und Lymphgefäße, sowie der Bindegewebs- und adventitiellen Zellen.

Im II. Stadium sieht man ein durch Polymorphie ausgezeichnetes Granulationsgewebe mit Sternbergschen Riesenzellen, Plasmazellen, eosinophilen Leucocyten, Lymphocyten, Fibroblasten und Riesenzellen. In diesem Granulationsgewebe findet man herdweise Nekrosen und häufig Neigung zu fibröser, oft hyaliner Gewebsbildung.

Im III. Stadium tritt der Zellreichtum für gewöhnlich mehr zurück, doch kann an einzelnen Stellen noch zellreiches Gewebe vorherrschen.

Histiogenetisch ist in jungen Stadien die Wucherung der Reticulumzellen in umgrenzten Herden, sowie in den Randsinus und in den Secundärknötchen bemerkenswert. In der Umgebung typisch granulomatöser Herde sieht man häufig

ausgedehnte Wucherung von Sinusendothelien. Eine sichere Unterscheidung zwischen wuchernden Reticulumzellen und Endothelien ist aber nicht in allen Fällen möglich. Einzelne Bilder sprechen für die Entstehung von Plasmazellen aus Reticulumzellen neben jener aus Lymphocyten. Dann sollen sich die Endothelien von Blut- und Lymphkapillaren in Granulomzellen umwandeln.

Inwieweit das Blutbild für die klinische Diagnose zu verwerten ist, darüber herrscht bei den verschiedenen Autoren noch keine Einigkeit, jedenfalls kann es im Verlauf der Erkrankung wohl recht wechselnd sein. In der Mehrzahl der beschriebenen Fälle gilt eine neutrophile polymorphkernige Leucocytose mittleren Grades als charakteristisch, doch kann das Blutbild auch unverändert sein. Fabian beobachtete in ungefähr einem Fünftel seiner Fälle sogar eine mehr oder weniger ausgesprochene Leucopenie. Gleichzeitig mit der Leucocytose besteht eine dementsprechende Herabsetzung der Lymphocytenzahl; diese konnte vereinzelt auch erhöht gefunden werden. In einzelnen Fällen wurde auch Vermehrung der Mastzellen, der Myelo- und der Monocyten (K. Ziegler, Lichtenstein) angetroffen. Fabian hat beobachtet, daß in dem gleichen Falle der Blutbefund bei längerer Beobachtung zu verschiedenen Zeiten verschieden sein kann.

1. Die Leucocytose kann in ihrem Grad stark wechselnd sein,
2. kann sie zeitweise ganz fehlen, und
3. kann sich an die Leucocytose eine Leucopenie anschließen.

Eine fortlaufende Kontrolle des Blutbildes ist also empfehlenswert, da man aus einem einzelnen Blutbild nicht viel ablesen kann.

Zu bemerken wäre noch die in einzelnen Fällen zu beobachtende Eosinophilie. Während Kruchen, Chaoul und Lange sie als einen vorübergehenden Zustand der Erkrankung ansprechen, in dem gewöhnlich besonders große Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen bestehen soll, legen wieder andere wie Urchs und Brandt der Eosinophilie keine ausschlag-

gebende Bedeutung bei, sondern fassen sie als Zeichen einer Anaphylaxie durch parenterale Zufuhr abgebauter Eiweißkörper auf.

Die Prognose der Lymphogranulomatose ist auch heute noch durchaus als infaust hinzustellen, obwohl seit der Einführung der Röntgentherapie durch Senn (1904) besonders die lokalisierten Lymphknotenerkrankungen mit Erfolg bestrahlt wurden. Da es aber, anscheinend von versteckten Granulomnestern ausgehend, bald nach erfolgter Bestrahlung zu Rezidiven kam und oft der Eindruck hervorgerufen wurde, als ob einer kurzen Besserung der Tod umso schneller folgte, so fand das Verfahren nur wenige Anhänger (Bozzolo, Levy-Dorn, Strümpell, Krause). Erst in der Nachkriegszeit kam es mehr in Aufnahme, und heute wird die Röntgentherapie wohl allgemein als die Methode der Wahl angesehen, was sicher auf die verbesserte Technik und das tiefere Verständnis für die Reaktionsweise der Lymphogranulomatose zurückzuführen ist. Zweifellos ist durch die Strahlentherapie eine Verlängerung der Arbeitsfähigkeit und der Beschwerdefreiheit erreicht worden.

Während man sonst die Lebensdauer der Patienten mit Lymphogranulomatose auf 2–3 Jahre durchschnittlich berechnete, sind durch die Behandlung mit Röntgenstrahlen Fälle bekannt geworden, die eine verlängerte Lebensdauer aufweisen konnten. Schiffner schildert einen Fall, der 11 Jahre nach erfolgter Bestrahlung am Leben erhalten wurde. Klewitz und Lullies beobachteten ebenso wie Kanzow Fälle von 8 und 9 Jahren, K. Mayer von 7 Jahren, Chaoul, Lange und Kuhlmann von 6 Jahren verlängerter Lebenszeit.

Im allgemeinen wird für die Behandlung der Lymphogranulomatose eine fraktionierte Bestrahlung mit kleinen Dosen und systematische Bestrahlung aller Drüsen empfohlen (Chaoul, Beck, Parrisius, Brugmann, Jakobs, Czepa). Man kann aber vor Beginn der Behandlung keinen eigentlichen Bestrahlungsplan festlegen, da die einzelnen Patienten verschieden, – je nach ihrer Konstitution, dem Charakter und

dem jeweiligen Stadium der Erkrankung, – und jeder Patient zu verschiedenen Zeiten wieder anders auf die Bestrahlung reagiert. Die Strahlenempfindlichkeit des pathologischen Gewebes schwankt, indem refraktäre Perioden mit Perioden erhöhter Empfindlichkeit abwechseln. Näheres hierüber ist nicht bekannt. Auch nicht bestrahlte Drüsen können schwinden, wenn andere bestrahlt werden; aber auch Drüsenschwund mit gleichzeitig einsetzender Kachexie wurde beobachtet. Darum warnt Morawitz vor größeren Dosen wegen der Gefahr des toxischen Zerfalls. Czepa schildert einen Fall, wo drei Stunden nach der Bestrahlung mit 70% der H. E. D. plötzlicher Tod durch Erstickung erfolgte. Es handelte sich hier um lymphogranulomatöses Gewebe im Mediastinum, das teilweise auch in die Trachea hineingewuchert war. Czepa führte den Tod des Patienten auf ödematöse Schwellung des intumescierten Knotens zurück. Da außerdem ein geschwächter Organismus nicht mehr imstande ist, die durch die starke Reaktionsfähigkeit dieser Geschwülste auf große Dosen plötzlich freiwerdenden großen Eiweißzerfallsmassen abzubauen, wurde von Chaoul besonders für kachektische Individuen, bei denen die Röntgentherapie wegen der zu starken Reaktion oft abgebrochen werden mußte, die Anwendung einer großen Bestrahlungsserie kleiner Dosen in kurzem Abstand empfohlen. Er hatte gute Erfolge bei der von ihm angewandten Technik, die hier kurz angeführt sei, zu verzeichnen. Chaoul bestrahlte mit 1 mm Cu-Filter möglichst große Felder und gab in jeder Sitzung nur 10% und dieses so lange, bis er 60–70% der H. E. D. innerhalb von sechs Wochen verabfolgt hatte. Zunächst bestrahlte er täglich, dann jeden 2. Tag, dann jeden 3. Tag und schließlich nur wöchentlich einmal. Nach drei Monaten findet eine Wiederholung dieser Serie statt, und im darauffolgenden Jahr folgt noch eine prophylaktische Bestrahlung. Chaoul sieht einen Vorteil insofern in dieser Methode, als dabei eine langsamere Resorption der Tumormassen stattfindet und infolgedessen die Reaktion des Organismus eine geringere ist. Außerdem wird durch die langsamere Einschmel-

zung des Gewebes erreicht, daß in den später folgenden Sitzungen auch die tiefer liegenden Teile der Geschwulst mit Röntgenstrahlen beschickt werden können.

In den letzten Jahren wurde zum Schutz vor Ueberdosierung und den daraus sich ergebenden Schädigungen für den betreffenden Patienten von Hirsch und Jakobs das Dextrocid in Verbindung mit den Röntgenstrahlen angewandt. Das Dextrocid ist eine Jod-Cer-Verbindung, die an eine 50% Dextroselösung gekuppelt ist. Das Jod, das im Tumorgewebe gerne gespeichert wird, aber keine erhebliche Wirkung auf die Tumorzellen ausübt, wird als Vehikel benutzt, um die an dasselbe gekuppelten Substanzen an den Tumor heranzubringen. Die Dextrose sensibilisiert den Tumor, und dem Cer soll eine zerstörende Wirkung auf die Zellen der malignen Tumoren zukommen. Hirsch injizierte direkt vor jeder Bestrahlung 10 ccm Dextrocid intravenös, eine Dosis, die im allgemeinen gut von den Patienten vertragen wird. Die dadurch erzielte Verbesserung der Strahlenausbeute ist nicht unerheblich; die genannten Autoren konnten 15 – 20% der H. E. D. unter der sonst gewählten Dosis bleiben, was sich als Vorteil bei den oft zu bestrahlenden Patienten mit Lymphogranulomatose erweist. Um die Wirkung des Dextrocids feststellen zu können, bestrahlte Jakobs die eine Seite nach Injektion von Dextrocid und die andere Seite später, ohne vorher Dextrocid verabfolgt zu haben, aber natürlich unter sonst gleichen Umständen. Es zeigte sich dabei ganz eindeutig, daß die mit Dextrocid vorbehandelten Drüsenpakete besser und schneller auf die Röntgenbestrahlung ansprachen, obgleich dieselbe Prozentzahl der H. E. D. und unter sonst gleichen Umständen gegeben wurde. Die Behandlung mit Dextrocid hat nur den Nachteil, der jedoch mit in Kauf zu nehmen ist, daß spätestens acht Stunden nach der Bestrahlung fast regelmäßig eine Allgemeinreaktion mit Schüttelfrost, Fieber bis 39,5 Grad, Mattigkeit, Erbrechen, Herpes labialis und Metallgeschmack auftritt.

In der Tatsache, daß es sich bei der Lymphogranuloma-

tose um eine Systemerkrankung handelt, bei der der lympho-hämatopoetische Apparat in Mitleidenschaft gezogen ist, liegen sowohl die Schwierigkeiten als auch die Erfolge der Röntgentherapie. Die besten Heilungsaussichten bestehen bei einer frühzeitig gestellten Diagnose. Außerdem scheint die mehr chronisch verlaufende Form der Lymphogranulomatose, sowie Fälle mit Erythrodermien und Leucocytose besser auf Röntgenstrahlen zu reagieren als die akute Form, und während in vielen Fällen die Reaktion auf die Bestrahlung im Beginn eine gute war, wurde das granulomatöse Gewebe immer resistenter gegen dieselbe im Laufe der Behandlung. Die Wirkung der Röntgenstrahlen macht sich dadurch bemerkbar, daß neben der Hebung des Allgemeinbefindens die krankhaft vergrößerten Drüsen oft spurlos verschwinden oder sich in kleine harte Drüsen verwandeln. Wenn Fieber bestand, so stellt sich die normale Temperatur wieder ein; vorhandene Hauterscheinungen, wie Jucken oder Pigmentation, gehen zurück; Schweiße sistieren. Im Blutbild tritt oft Eosinophilie auf, bestehende Anämie kann manchmal gebessert werden. Eine Kachexie dagegen kann nicht durch Röntgenbestrahlung günstig beeinflußt werden.

So erklärt Kruchen die Wirkungsweise der Röntgenstrahlen

1) als eine unmittelbare auf die bestrahlten Drüsen,
2) als eine mittelbare auf die bestrahlten und unbestrahlten Drüsen und
3) als eine mittelbare auf den Gesamtorganismus.

Von den bestrahlten Drüsen reagieren diejenigen, die eine weiche Konsistenz haben, wegen ihres Reichtums an hyperplastischem, strahlenempfindlichem Gewebe besser als die harten, bei denen schon eine Bindegewebsneubildung eingesetzt hat.

K. Mayer beschreibt, wie unter dem Einfluß der Bestrahlung sich das spezifische Granulationsgewebe in derbes Narbengewebe umwandelte, in dem nur vereinzelt spezifische Elemente lagen. Besonders hervorzuheben ist die Anwesenheit großer wabiger, doppeltlichtbrechender Zellen, die auch

Fett enthalten und aus Bindegewebszellen entstehen. K. Mayer nimmt an, daß beim Zerfall der Granulomzellen infolge der Röntgenschädigung die freiwerdenden Lipoide durch die lokal vorhandenen, als Phagocyten funktionierenden Zellelemente aufgenommen werden. Da bei dem Zellzerfall auch Eisen frei wird, so findet man dieses als feinkörniges Pigment in den Zellen gespeichert. Daß das granulomatöse Gewebe vollständig durch die Röntgenstrahlen zerstört wird, scheint sehr unwahrscheinlich, da noch keine Dauerheilungen erzielt worden sind, sondern nach mehr oder minder langer Zeit Rezidive bei den betreffenden Patienten auftreten. Es sind also sicher nur Remissionen bei der Lymphogranulomatose zu erreichen. Brugmann gibt an, daß die Rezidivfreiheit in den von ihm beobachteten Fällen zwischen 1 – 36 Monaten schwankte. Chaoul und Lange geben eine Rezidivfreiheit von 7 – 36 Monaten an, während sie nach Beobachtungen von Klewitz und Lullies nur 7 – 9 Wochen betragen soll. Für die durchschnittliche Lebensdauer nach Beginn der Behandlung wird dagegen von den letztgenannten Autoren eine Zeit von 20 Monaten angegeben. Chaoul und Lange konnten sie auf drei Jahre und Brugmann auf zweieinhalb Jahre bei dem Patienten berechnen.

Tritt ein Rezidiv auf, so muß rechtzeitig wieder mit der Bestrahlung begonnen werden, doch ist der Zeitpunkt der erneuten Bestrahlung abhängig zu machen von dem Allgemeinzustand des Patienten und von der Reaktion auf die vorhergehende Bestrahlung.

Da das granulomatöse Gewebe im Laufe der Behandlung immer resistenter gegen die Röntgenstrahlen wird, rät Kruchen zu einer Darreichung von Arsen, zur Höhensonnen- und Reizbestrahlung von Knochen und Milz im Intervall. In manchen Fällen wurde dadurch eine bessere Reaktion auf die Bestrahlung erzielt.

Zur Beurteilung der günstigen Erfolge der Bestrahlung oder einer drohenden Verschlechterung wird vielfach das weiße Blutbild herangezogen. Während es im ersten Stadium der

Erkrankung wenig wechseln soll, macht sich im zweiten Stadium häufig mit Ansteigen der Temperatur eine Hyperleucocytose bemerkbar, die jedoch beim Abklingen der Temperatur wieder zurückgeht. Eine Lymphopenie wird natürlich im allgemeinen zu erwarten sein, da es sich um eine Zerstörung lymphatischen Gewebes handelt. Weist das weiße Blutbild eine Eosinophilie auf, so scheint diese einem, wie schon weiter vorne gesagt wurde, vorübergehenden Zustand der Erkrankung zu entsprechen, in dem gewöhnlich besonders große Empfindlichkeit gegen die Röntgenstrahlen besteht. Doch leitete eine Eosinophilie in einzelnen Fällen auch Rezidive ein.

In der Zeit vom 1. Januar 1925 bis zum 31. Dezember 1930 wurden in der chirurgischen Universitätsklinik in Jena wegen der Erkrankung an Lymphogranulomatose neun Patienten behandelt. Während zwei von diesen Patienten einige Zeit nach erfolgter Probeexcision, ehe die Bestrahlungsbehandlung bei ihnen eingeleitet werden konnte, in vollkommen kachektischem Zustand zugrundegingen, entzogen sich vier der begonnenen Bestrahlungsbehandlung und sind inzwischen, wie unsere Nachforschungen ergeben haben, ihrer Krankheit erlegen. Die übrigen drei Fälle verdienen aber wegen der guten Resultate der Bestrahlung hervorgehoben zu werden. Es handelt sich im

Fall 1

um eine 57jährige Patientin, die Anfang Juli 1925 eine geringe Anschwellung der Drüsen in der rechten Achselhöhle bemerkte. Schmerzen hatte die leidlich kräftige Patientin dabei nicht. Das Wachstum der Drüsen war zunächst sehr langsam, wurde aber von der vierten Woche ab schneller. Vier Tage vor der Aufnahme in die Klinik, die am 21. Juli 1925 erfolgte, schien eine Erweichung der Drüsen eintreten zu wollen; sie kam aber nicht zustande, dagegen trat zunehmende Verhärtung ein. Bei der Aufnahme wird in der rechten Achselhöhle ein kleinfaustgroßer, eiförmiger, nicht druckempfindlicher Tumor festgestellt, der mit dem einen Pol tiefinnerst stielar-

tig aufsitzt. Um diesen Stiel ist der Tumor, über dem die Haut nicht frei beweglich ist, von vorn nach hinten und etwas um seine Längsachse drehbar. Die Konsistenz des Tumors ist derb, seine Oberfläche höckerig. Fluktuation ist nicht nachweisbar. Kleine Lymphknotenschwellungen finden sich noch in beiden Leistenbeugen.

Histologischer Befund des operativ entfernten Tumors der rechten Achselhöhle: atypische Lymphogranulomatose.

Die Patientin wurde nicht bestrahlt, sondern bei gutem Allgemeinbefinden entlassen.

Wiederaufnahme in die Klinik erfolgt am 2. Januar 1929, da die Patientin seit einem halben Jahr eine Anschwellung in der rechten Kniekehle und seit sechs Wochen eine Anschwellung der rechten Leistenbeuge bemerkt, die langsam größer wird.

Die Untersuchung ergibt kein Rezidiv in der Achselhöhle. In beiden Leistenbeugen finden sich, rechts größer als links, kleine derbe Drüsen. Am rechten Oberschenkel, direkt unterhalb der Leistenbeuge, ist eine fast faustgroße, flache Anschwellung mit deutlicher Fluktuation, die aber nicht druckschmerzhaft ist. Die Umgebung ist gerötet; sonst zeigen sich keine weiteren Veränderungen an der Haut.

In der rechten Kniekehle liegt mehr lateral ein hühnereigroßer, etwas beweglicher, glatter Tumor mit einem nach medial unten reichenden, weniger glatten, walnußgroßen, zapfenförmigen Fortsatz. Entzündliche Erscheinungen sind nicht vorhanden, auch zeigt der Tumor keine Fluktuation. Ein Punktat aus der Anschwellung am Oberschenkel ergibt einige Tropfen blutige, weichlich körnige Massen, keinen Eiter. An Zellen finden sich mikroskopisch hauptsächlich Erythrocyten, außerdem Komplexe von Zellen lymphocytären Charakters, die im dichten Bindegewebe liegen. Tumorzellen werden nicht nachgewiesen, und darum wird das Bild einer Lymphogranulomatose angenommen. Daraufhin wurde die Patientin bestrahlt:

4. Januar 1929 r. Kniekehle mit 40% der H. E. D.

5. Januar 1929 r. Leistenbeuge mit 40% der H. E. D.

7. Januar 1929 lk. Leistenbeuge mit 35% der H. E. D.

Nach der Bestrahlung gingen die Drüsenschwellungen zurück, und die Patientin wurde entlassen. Fieber bestand nicht. Die Nachuntersuchung am 20. August 1930 ergab:

Kein Rezidiv in der r. Achselhöhle; keine Drüsenschwellung in der r. Kniekehle. Es fanden sich lediglich einige derbe, bewegliche, kleine Drüsen in beiden Leistenbeugen.

Blutstatus vom 20. August 1930:

Erythrocyten	4000000
Hämoglobingehalt	80%
Leucocyten	6600
Weißes Blutbild	82% segm. Leucocyten
	3% stabk. Leucocyten
	1% eos. Leucocyten
	11% Lymphocyten
	3% mononucl. Leucocyten

Das Allgemeinbefinden der Patientin ist gut.

Fall 2.

Es handelt sich um einen jetzt 36 jährigen Maurer, der bis auf eine Appendicitis keine Krankheit weiter durchgemacht hat. Der große, kräftige Patient bemerkte Anfang Oktober 1927 in der Gegend des Brustbeins und des rechten Brustmuskels starke Schmerzen, die durch die Bewegung des rechten Armes, aber auch durch die Atmung ausgelöst wurden. Beschwerden von Seiten der Lunge hat der Patient nie gehabt. Mitte Oktober desselben Jahres trat dann in der Mitte des Brustbeins eine Schwellung auf, die langsam an Größe zunahm, während die Schmerzen nachließen. Bei der Aufnahme in die Klinik am 19. Januar 1928 findet sich auf der Brustbeinmitte eine ungefähr 7 cm im Durchmesser betragende Vorwölbung von knorpelharter Konsistenz. Die obere Grenze der Anschwellung entspricht dem Ansatz der 2. Rippe, die untere dem der 4. Rippe; nach links überragt die Anschwellung das Brustbein kaum, auch nicht nach rechts, doch er-

streckt sie sich zungenartig ungefähr 3 cm auf der 3. Rippe entlang. Die Anschwellung ist im ganzen flach, leicht höckerig und überragt das Brustbeinniveau um 1,5 cm. Die Haut darüber ist nicht gerötet, abhebbar und verschieblich. Druckempfindlichkeit der Anschwellung besteht nicht.

Bei der Röntgendurchleuchtung ist kein pathologischer Befund an der Lunge zu erheben; es findet sich lediglich eine deutliche Verdickung auf der Vorderfläche des Sternums. Vergrößerte Drüsen sind an keiner anderen Stelle des Körpers nachweisbar, auch erweisen sich Leber und Milz als nicht vergrößert.

Die Temperatur des Patienten ist normal.

Der Blutstatus ergab:

Erythrocyten	4000000
Hämoglobingehalt	80%
Leucocyten	7400
Weißes Blutbild:	24% segm. Leucocyten
	8% stabk. Leucocyten
	4% jug. Leucocyten
	20% eos. Leucocyten
	37% Lymphocyten
	7% mononucl. Leucocyten

Zur Klärung der Diagnose wird die vorspringende Kuppe der Anschwellung abgetragen, deren Gewebe weich und von gleichmäßig grünlich-gelber Farbe ist. Die histologische Untersuchung ergibt das Bild einer Lymphogranulomatose mit auffallend vielen eosinophilen Leucocyten, auch Epitheloidzellen; die typischen Sternbergschen Riesenzellen fehlen zwar. Der Patient wurde am 9. Februar, 25. April und 28. Juli 1928 mit 60% der H. E. D. an der betreffenden Stelle des Sternums bestrahlt. Der Erfolg dieser Bestrahlung war der, wie sich bei der Nachuntersuchung am 9. August 1930 ergab, daß von der Anschwellung über dem Sternum keine Spur mehr zu finden war. Auch fanden sich anderweitig keine Lymphknotenschwellungeu.

Blutstatus vom 9. August 1930:

Erythrocyten	4000000
Hämoglobingehalt	88%
Leucocyten	5800
Weißeß Blutbild:	42% segm. Leucocyten
	3% stabk. Leucocyten
	6% eos. Leucocyten
	45% Lymphocyten
	4% mononucl. Leucocyten

Der Patient ist vollkommen beschwerdefrei und arbeitsfähig.

Fall 3.

Die 38jährige anämisch aussehende Patientin, die sich in einem dürftigen Ernährungszustande befindet, bemerkte erstmalig im Dezember 1928 in der linken Achselhöhle zwei Knoten, deren Konsistenz wechselnd war und die äußerst schnell an Größe zunahmen. Diese beiden Knoten wurden der Patientin im Juni 1930 im Geraer Stadtkrankenhaus exstirpiert. Die histologische Untersuchung des Präparates im hiesigen pathologischen Institut ergibt das Bild einer Lymphogranulomatose mit Sternbergschen Riesenzellen und sehr vielen eosinophilen Leucocyten. Beim Verbandwechsel nach etwa zehn Tagen zeigte sich ein neuer Knoten in der linken Achselhöhle. Deswegen kam die Patientin am 25. Juni 1930 zur Aufnahme in die hiesige chirurgische Klinik. Der damals aufgenommene Status ergibt in der linken Achselhöhle vor der frischen, noch druckempfindlichen Operationsnarbe eine über Gänseei große, querliegende, harte Drüse, die nicht gut abgrenzbar ist. Ihr vorderer Pol hängt mit dem M. pectoralis zusammen. Besondere Druckschmerzhaftigkeit besteht nicht. Außerdem ist neben der linken Clavicula eine dreimarkstückgroße Drüse zu tasten. Sonst finden sich weiter keine tastbaren Drüsen am Körper, außer am linken Unterkiefer, wo eine etwa bohnengroße indolente, verschiebliche Drüse von harter Konsistenz fühlbar ist.

Die Patientin wird erstmalig am 26. Juni 1930 bestrahlt: lk. Axilla und lk. Claviculagegend mit je 30% der H. E. D. Blutstatus:

	a) vor der Bestrahlung	b) nach der Bestrahlung
Erythrocyten	3650000	
Hämoglobin	70%	
Leucocyten	3800	5000
segm.	71%	65%
stabk.	2%	1%
jug.	2%	1%
eos.	2%	3%
bas.	2%	1%
Lymphocyten	21%	25%
Monocyten	—	4%

Die Patientin wird bei ganz gutem Allgemeinbefinden am 30. Juni 1930 entlassen und zur nochmaligen Bestrahlung im September wiederbestellt. Die Wiederaufnahme erfolgt dann am 3. September 1930. Das Befinden der Patientin war in der Zwischenzeit sehr wechselnd gewesen, und sie war stets in ärztlicher Behandlung, da sie kurze Zeit nach der Entlassung aus der hiesigen Klinik heftige stechende Schmerzen in der linken Brust bekam, in der ein schmerzhafter Knoten fühlbar wurde. Auch dieser wurde im Geraer Stadtkrankenhaus am 26. August 1930 exstirpiert. Seine histologische Untersuchung im hiesigen pathologischen Institut ergab keinen Anhalt für Lymphogranulomatose; auch Tumorgewebe war nicht nachweisbar. Eine Röntgenphotographie der Lungen bei der Aufnahme der Patientin in die hiesige chirurgische Klinik zeigt starke Hiluszeichnung, doch ist ein Mediastinaltumor nicht erkennbar. Auch an anderen Stellen des Körpers sind keine tastbaren Drüsen vorhanden.

Die zweite Röntgenbestrahlung erstreckt sich wiederum auf das linke Achselfeld und auf die linke Halsseite, von denen ersteres mit 40% der H. E. D. und letzteres mit 30% der H. E. D. beschickt wird.

Nach der Bestrahlung ist das Allgemeinbefinden der Patientin gebessert, und sie wird mit der Aufforderung zur Röntgennachbestrahlung entlassen.

So sind auch diese drei beschriebenen Fälle, von denen der erste noch 5 Jahre und 2 Monate, der zweite hingegen 2 Jahre und 10 Monate und der dritte 1 Jahr und 9 Monate nach Beginn der Erkrankung an Lymphogranulomatose leben, wieder ein Beweis dafür, daß die Röntgenstrahlen ein das Leben und die Arbeitskraft der betreffenden Patienten verlängerndes Mittel sind, dem bis jetzt kein anderes an die Seite gestellt werden kann. Um aber den gewünschten Erfolg durch die Röntgenbehandlung erzielen zu können, ist die Frühdiagnose der Krankheit von ausschlaggebender Bedeutung; denn die Bestrahlung findet ihre Grenzen einerseits in der Kachexie und der Erschöpfung des Organismus der Erkrankung gegenüber, andererseits im Auftreten von Rezidiven, die nicht mehr so gut auf die Bestrahlung ansprechen.

Literatur.

1. Kusunoki — Virch. Arch. Bd. 215 S. 184.
2. Terplan — Virch. Arch. Bd. 237 S. 241.
3. Urchs — Virch. Arch. Bd. 244 S. 276.
4. Busni — Virch. Arch. Bd. 268 S. 614.
5. Brandt — Virch. Arch. Bd. 272 S. 400.
6. Terplan u. Mittelbach — Virch. Arch. Bd. 271 S. 759.
7. Coronini — Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. 80 S. 405.
8. Grumbach — Frankf. Zeitschr. f. Path. 1925 S. 530.
9. Lichtenstein — Frankf. Zeitschr. f. Path. 1921 S. 529.
10. O. Meyer — Frankf. Zeitschr. f. Path. 1911 S. 343.
11. K. Mayer — Frankf. Zeitschr. f. Path. 1919 S. 443.
12. Fabian — Zentralbl. f. allg. Path. 1911 Bd. 22 Nr. 4.
13. C. Sternberg — Prager Zeitschrift f. Heilk. 1898 S. 21.
14. Jaffé — Münch. med. W. 1926 S. 2012.
15. Baumgarten — Münch. med. W. 1914 S. 1545.
16. E. Fränkel u. Much — Münch. med. W. 1910 S. 685.
17. Aßmann — Münch. med. W. 1922 S. 572.
18. Morawitz — Münch. med. W. 1922 S. 1286.
19. O. u. K. Meyer — B. kl. W. 1912 S. 1463.
20. Lubarsch — B. kl. W. 1918 S. 708.
21. K. Ziegler — B. kl. W. 1911 S. 1917.
22. Steiger — B. kl. W. 1913 S. 2129.
23. Klewitz und Lullies — Kl. W. 1924 S. 276.
24. O. Sternberg — Kl. W. 1925 S. 533.
25. E. Fränkel — D. m. W. 1912 S. 637.
26. Lewin — D. m. W. 1926 S. 438.
27. Fabian — W. kl. W. 1910 S. 1515.
28 Freund — W. kl. W. 1924 S. 239.
29. Schiffner — Med. Kl. 1921 S. 1170.
30. Lewin — Med. Kl. 1924 Nr. 38.
31. Kanzow — Med. Kl. 1923 S. 498.
32. Weinberg — Zeitschr. f. kl. Med. 1917 S. 99.
33. Steiger — Zeitschr. f. kl. Med. 1914 S. 452.
34. C. Sternberg — Lubarsch-Ostertag Erg. d. Path. 1905 S. 510.
35. Benda — Verh. d. path. Gesellsch. 1904 S. 125.
36. C. Sternberg — Verh. d. path. Gesellsch. 1912 S. 22.

37. Pfeiffer	Bruns Beitr. z. Chir. 1906 S. 262.
38. Schirmer	Zentr. f. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1905 S. 31.
39. Parrisius	Strahlentherapie Bd. 14 S. 871.
40. Brugmann	Strahlentherapie Bd. 22 S. 280.
41. Chaoul u. Lange	Strahlentherapie Bd. 15 S. 620.
42. Jakobs	Strahlentherapie Bd. 29 S. 403.
43. Czepa	Strahlentherapie Bd. 12 S. 239.
44. Kuhlmann	Strahlentherapie Bd. 35 S. 297.
45. Jakobs	Strahlentherapie Bd. 35 S. 533.
46. Allessandrini	Strahlentherapie Bd. 17 S. 591.
47. Beck	Strahlentherapie Bd. 19 S. 227.
48. Hirsch	Strahlentherapie Bd. 26 S. 279.
49. E. G. Mayer	Strahlentherapie Bd. 23 S. 604.
50. Kruchen	Strahlentherapie Bd. 31 S. 623.

Lebenslauf.

Am 2 August 1906 wurde ich als Tochter des Ober-Studiendirektors, Geheimen Studienrats Dr. Gotthelf Willenberg und seiner Ehefrau Margarete, geb. Giese, zu Oberhausen (Rhld.) geboren. Von 1913 bis 1920 besuchte ich das Kaiserin-Auguste-Viktoria-Lyceum und darauf die daran angeschlossene Studienanstalt reformrealgymnasialer Richtung zu Stettin, wo ich 1926 die Reifeprüfung ablegte. Meine vorklinischen Semester studierte ich in Jena und bestand dort im April 1928 das Physikum. Das erste klinische Semester blieb ich noch in Jena, verbrachte das W/S 1928/29 in Berlin und das S/S 1929 in Innsbruck, um dann wieder nach Jena zurückzukehren, wo ich am 29. Februar 1932 das Staatsexamen bestand, und am 11. März 1932 promovierte. Zur Zeit bin ich als Medizinal-Praktikantin an der Medizinischen Universitäts-Klinik Augustahospital (Direktor: Prof. Dr. Külbs) in Köln tätig.

Es ist mir eine angenehme Aufgabe, Herrn Prof. Dr. Willich für seine Bemühungen meinen Dank auszusprechen.